D. K. Schmidt

1971

Aus der Kinderklinik der Universität des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med. J. B. Mayer

Beziehungen zwischen Kaliumbestand und Kreatininausscheidung bei Mädchen während des Wachstums.

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N
zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1970

vorgelegt von
Dieter Konrad Schmidt
geb. am 3.9.1940 in Ludwigshafen / Rhein

Dekan: Prof. Dr. med. H. Kulenkampff
Referent: Prof. Dr. med. W. Burmeister

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Promotionsdatum: 8. April 1971

In dankbarer Anerkennung

meinen Eltern gewidmet

BEZIEHUNGEN ZWISCHEN KALIUMBESTAND UND KREATININAUSSCHEIDUNG BEI MÄDCHEN WÄHREND DES WACHSTUMS.

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I	Einleitung	1
II	Material und Methoden	
	a) Untersuchungsgut	3
	b) Kaliumbestimmung	3
	c) Kreatininbestimmung	5
III	Ergebnisse, Tabellen und Abbildungen	10
IV	Diskussion	24
V	Zusammenfassung	29
VI	Literaturverzeichnis	30

BEZIEHUNGEN ZWISCHEN KALIUMBESTAND UND KREATININ-AUSSCHEIDUNG BEI MÄDCHEN WÄHREND DES WACHSTUMS.

I. EINLEITUNG

Die Körperzusammensetzung ist in den letzten Jahren intensiv erforscht worden. 1963 fand in den USA ein Symposion der "New York Academy of Sciences" statt, welches sich allein mit diesem Problem befaßte. Trotz der Bedeutung für viele Sparten der Medizin haben sich in Deutschland bisher nur wenige Untersucher auf diesem Gebiet betätigt (8).

Der für viele seiner Funktionen maßgebliche Teil des Körpers ist seine Zellmasse (6),(7). Da es nicht möglich ist, die Zellmasse direkt zu bestimmen, sucht man sich Parameter, welche einfach zu ermitteln sind. Dabei bestehen folgende Voraussetzungen, Kalium, Kreatinin und die Zellmasse betreffend :

1. Das im Körper vorhandene Kalium liegt zu 98% intrazellulär.
2. Nach BURMEISTER (7) besteht zwischen Zellmasse und Kalium die Beziehung

   Zellmasse = 0,0108 Kalium

3. Der aktivste und weitaus größte Anteil der Gesamtzellmasse des Körpers entfällt auf die Muskelmasse (6),(29).
4. Ein Endprodukt des Muskelstoffwechsels ist das Kreatinin (17),(18).

Mit einer guten Methode zu seiner Bestimmung ist Kalium ein brauchbarer Parameter für die Zellmasse.

Das Kreatinin, welches sich im Urin quantitativ leicht nachweisen läßt, ist ein zweiter Parameter für die Zellmasse (5),(24).

Beziehungen zwischen Muskelmasse, Kaliumbestand und Kreatininausscheidung hatte W.P. KENNEDY (19) schon 1960 erwartet, in einer kleinen Untersuchungsreihe aber nicht finden können.

Nach Werten von WANG et al. (30) hatte BURMEISTER dann für die Beziehung zwischen Zellmasse und Kreatinin folgende Formel errechnet :

$$\text{Zellmasse} = \text{const. Kreatinin}^{1,09}$$

Diese Beziehung experimentell bei Mädchen während des Wachstums zu überprüfen, ist das Ziel der vorliegenden Arbeit. Die dabei verwendeten Methoden mußten folgende Voraussetzungen erfüllen :

Sie sollten

1. ohne Eingriffe an den Versuchspersonen in großer Zahl auszuführen sein und
2. zu spezifischen Kalium- und Kreatininbestimmungen führen.

II. MATERIAL UND METHODEN

a) Untersuchungsgut

Die Messungen wurden ausgeführt an 104 Mädchen aus dem Kinderheim in Landstuhl im Alter zwischen 4 und 18 Jahren und 3 Mädchen aus der Umgebung von Landstuhl im Alter zwischen 17 und 18 Jahren.

Das Körpergewicht der 107 Versuchspersonen betrug zwischen 16,7 kg und 73,3 kg, ihre Körperhöhe betrug zwischen 106 cm und 176 cm. Nach Abbildung 3 und 4 waren sie für ihr Alter gegenüber dem Durchschnitt gleichaltriger Mädchen zu klein und zu schwer (11).

Auf Ernährung und Lebensweise der offenbar gesunden Versuchspersonen konnte kein Einfluß genommen werden.

b) Kaliumbestimmung

Der Gesamtkaliumbestand des menschlichen Körpers ist ein Gemisch verschiedener Kaliumisotope. Daran hat das natürlicherweise Gammastrahlen emittierende ^{40}Kaliumisotop einen konstanten Anteil von 0,0119 % (25).
Mit Hilfe eines entsprechend geeichten Ganzkörperzählers läßt sich deshalb genau und ohne Eingriff in die Versuchsperson der Körpergehalt an Kalium bestimmen.
Bei dieser Arbeit wurde der 2π-Szintillationszähler der U.S. Medical Research Unit in Landstuhl/Pfalz verwendet.

Aufbau, Wirkungsweise und Eichung dieses Großraumdetektors haben MUTH und OBERHAUSEN (23) ausführlich beschrieben.

Die Probanden wurden bekleidet mit sauberen Baumwollhemden und -hosen sowie mit Papierpantoffeln. Ihr Körpergewicht und ihre Körperhöhe wurden bestimmt.

In dem Bestreben, die Meßzeit von 1000 sec für die Probanden nicht zu anstrengend werden zu lassen, wurde sie in 5 Einzelmessungen von je 200 sec aufgeteilt. Die Probanden sollten ruhig in der Meßzelle stehen, den Rücken an die Tankwandung gelegt, die Hände an die Außenseite der Oberschenkel.

Am Beginn und Ende eines Meßtages wurde bei 1000 sec Meßzeit der Nulleffekt gemessen und der Ganzkörperzähler mit 2 mit KCl gefüllten Plexiglasröhren kalibriert. Nach jeweils 120 bis 150 Einzelmessungen zu 200 sec wurden Nulleffektbestimmung und Kalibrierung wiederholt. Bis 166 cm Körperhöhe der Probanden wurden nur die unteren vier Photovervielfacher betrieben, um einen geringeren Nulleffekt zu erhalten.

Die Meßwerte, zusammen mit den Werten der Kalibrierung und des Nulleffekts für die Korrektur, wurden notiert, später mittels Fernschreiber auf Lochstreifen übertragen und im Institut für angewandte Mathematik der Universität des Saarlandes von Herrn Ing. BINGERT in Gramm Kalium umgerechnet.

c) Kreatininbestimmung

1. Vorbemerkung zum Kreatinin

Die Herkunft des Kreatinins zeigt folgende schematische Darstellung nach PETERS und SLYKE : zit. aus BROCK (4).

In der Leber wird aus Arginin, Glykokoll und Methionin das Kreatin synthetisiert.

Im Blut wird das Kreatin in die Muskulatur transportiert, bei Kindern erfolgt auch eine Ausscheidung durch die Niere.

In der Muskulatur wirkt dann das Kreatinphosphat als Energiespeicher bei der Reaktion

ADP + Kreatinphosphat $\rightleftharpoons$ ATP + Kreatin

Der Abbau des Kreatinphosphats geschieht nach BORSOOK und DUBNOFF (3) auf verschiedenen Wegen :

Kreatinphosphat $\rightleftharpoons$ Kreatinin + anorg. Phosphat

$\rightleftharpoons$ Kreatin + anorg. Phosphat

Kreatin $\rightleftharpoons$ Kreatinin

Diese Reaktionen verlaufen verschieden schnell, bei verschiedenen p_H und unabhängig voneinander (3).
Das so gebildete Kreatinin wird über die Niere ausgeschieden. GOUDSMITH (17) hat im Experiment den Beweis erbracht, daß Kreatinin ein Stoffwechselendprodukt ist.

2. Sammlung des 24-Stundenurins

Das Personal des Kinderheims in Landstuhl sammelte den Urin nach folgender Vorschrift :

Über 24 Stunden soll jede Harnausscheidung gesammelt werden.

Die erste Portion soll der um 7^{00} Uhr morgens nach dem Aufstehen gelassene Urin sein.

In die Sammlung mit einbezogen werden soll die erste Portion nach dem Aufstehen am darauffolgenden Morgen.

Die Mädchen sollen darauf achten, daß die Blase v o r dem Stuhlgang entleert wird, um Urinverluste bei der Defäkation zu vermeiden.

Bei 14 der 107 untersuchten Personen konnte keine zweite Urinsammlung vorgenommen werden.

Der Harn wurde in 1500mml und 2000 ml fassenden Gefäßen gesammelt. Zur Vermeidung bakterieller Zersetzung wurden die Sammelgefäße kühl aufbewahrt und in jedes 5 ml einer gesättigten Thymollösung gegeben. Dieser Zusatz stört nicht die Kreatininbestimmung nach der 3,5 - Dinitrobenzoatmethode (26).

Die Urinmenge pro 24 Stunden wurde mit einem 1000-ml-Standzylinder gemessen. Von jeder Probe wurden 2 Reagenzgläser voll ins Laboratorium zur Kreatininbestimmung gebracht. Diese erfolgte an dem Tag, an dem die Urinsammlung beendet war.

3. Chemische Bestimmung des Kreatinins, Reagenzien, Standardlösung und Eichkurve

Die Kreatininbestimmung wurde ausgeführt nach Angaben von BENEDICT und BEHRE, modifiziert nach CLARK und THOMPSON in STANDARD METHODS OF CLINICAL CHEMISTRY (28).
Der Kreatiningehalt jeder Probe wurde doppelt bestimmt.
Um bei der großen Zahl von Einzelbestimmungen den Aufwand an Geräten gering zu halten, modifizierten wir die Harnverdünnung. Statt im Meßkolben verdünnten wir den Harn mit der Blutzuckerpipette im Reagenzglas.
Bei Probebestimmungen lagen die Werte beider Methoden gleich weit gestreut.

Die benötigten Reagenzien waren :

1. 3,5 - Dinitrobenzoesäure
2. 2,5 n NaOH.

1. Wir lösten
   10 g Na_2CO_3 p.A. in dest. Wasser zu 100 ml.
   Wir filtrierten die Lösung und bewahrten sie dunkel nicht länger als 2 Tage auf.
2. 100 g NaOH p.A. wurden in dest. Wasser zu 1000 ml gelöst.

Zur Aufstellung der Eichkurve benötigten wir folgende Kreatininstandardlösung :

100 mg Kreatinin puriss. wurden in
0,1 n HCl zu
100 ml gelöst.

5 ml, 10 ml, 20 ml, 40 ml dieser Stammlösung wurden in Meßkolben mit dest. Wasser zu je 1000 ml aufgefüllt. Die so hergestellten Eichlösungen enthielten 0,5 mg %, 1 mg %, 2 mg % und 4 mg % Kreatinin. Sie entsprachen den zu erwartenden Kreatininkonzentrationen im Urin.

In 9,8 ml H_2O dest. wurden mit der Blutzuckerpipette jeweils 0,2 ml dieser Eichlösung gegeben.

1 ml dieser Verdünnung wurde nun mit
4 ml H_2O dest. versetzt, mit
1 Tropfen 2,5 n NaOH alkalisiert, dann
1,5 ml 3,5 - Dinitrobenzoesäure und
0,25 ml 2,5 n NaOH hinzugefügt.

Die Reagenzgläser wurden sogleich für 10 Minuten dunkel aufbewahrt. Dann wurde ihr Inhalt in Küvetten umgegossen und im EPPENDORF - Photometer die Extinktion gegen den Reagenzienleerwert gemessen.

Da bei der Reaktion ein rötlicher Farbstoff entsteht, führten wir die Messungen im Grünbereich des Spektrums aus und verwendeten ein Filter, welches Licht von 492 nm Wellenlänge durchläßt.

Von jeder Konzentration der Eichlösung machten wir drei Bestimmungen. Das Ergebnis ist in Abbildung 5 graphisch dargestellt.

4. Bestimmung der Kreatininkonzentration im Urin.

Der Harn wurde filtriert, mit der Blutzuckerpipette 0,2 ml davon abgemessen und in 9,8 ml dest. Wasser verdünnt.

1 ml dieser Verdünnung wurde mit

4 ml H_2O dest. vermischt, mit

1 Tropfen 2,5 n NaOH alkalisiert, dann

1,5 ml 3,5 - Dinitrobenzoesäure und

0,25 ml 2,5 n NaOH hinzugefügt.

Die Proben wurden sofort für 10 Minuten dunkel gestellt, danach im Photometer die Extinktion bei 492 nm gemessen.

Der Extinktionskoeffizient und die Gesamturinmenge pro 24 Stunden wurden mit dem Verdünnungsfaktor und der Steigung der Eichkurve multipliziert. So erhielten wir die gesamte in 24 Stunden ausgeschiedene Kreatininmenge in Milligramm.

Von jeder Probe wurden zwei Bestimmungen angefertigt. Aus den Ergebnissen beider Bestimmungen wurde dann das arithmetische Mittel gezogen und als endgültiger Wert der Kreatininbestimmung festgehalten.

Soweit zwei Urinsammlungen möglich gewesen waren, wurde aus beiden Werten der Kreatininbestimmung der Mittelwert errechnet.

Alle diese Rechenoperationen wurden mit einer elektrischen Rechenmaschine ausgeführt.

III. ERGEBNISSE, TABELLEN UND ABBILDUNGEN.

Die Verteilung unserer 107 Versuchspersonen auf Altersgruppen zeigt Tabelle I.

TABELLE I

Alter in Jahren	18	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4
Anzahl	1	8	9	18	9	5	10	7	6	6	6	2	7	11	2

Alle von den 107 Versuchspersonen gewonnenen Meßdaten sind in Tabelle II aufgeführt.

Nach einer laufenden Nummer ist dort angegeben : in

Spalte 1 das Alter in Jahren / Monaten,

Spalte 2 das Körpergewicht in Kilogramm,

Spalte 3 die Körperhöhe in Zentimeter,

Spalte 4 der Körperkaliumbestand in Gramm.

In Spalte 5 ist, soweit zwei Einzelbestimmungen möglich waren, der Mittelwert der Kreatininausscheidung in Milligramm pro 24 Stunden angegeben.

In Spalte 6 steht aus den Einzelbestimmungen der größere, in Spalte 7 der kleinere der beiden Kreatininwerte.

In Abbildung 1 und 2 wird die Lage unseres Untersuchungdgutes in Bezug auf Körpergewicht und Körperhöhe dargestellt im Vergleich zu einer Normalbevölkerung.

Tabelle II

Nr.	Sp.1	Sp.2	Sp.3	Sp.4	Sp.5	Sp.6	Sp.7
1	18/0	59,0	166	109,4	1640	1640	
2	17/9	58,6	161	86,8	1200	1200	
3	17/6	54,8	161	76,0	855	855	
4	17/3	55,1	159	88,8	874	967	782
5	17/2	52,4	149	84,2	1518	1634	1402
6	17/1	61,2	163	97,6	1122	1158	1086
7	17/1	49,2	154	84,1	1065	1120	1010
8	17/0	63,1	156	91,5	1350	1707	993
9	17/0	63,1	168	105,7	1400	1400	
10	16/11	62,0	162	95,8	1608	1737	1480
11	16/11	67,2	176	104,4	809	872	747
12	16/11	59,4	161	96,6	1670	1670	
13	16/9	60,3	159	106,7	1310	1414	1207
14	16/7	71,2	154	84,3	915	915	
15	16/6	58,2	154	89,7	667	667	
16	16/5	54,9	154	80,2	1201	1228	1175
17	16/4	63,1	159	90,4	1413	1497	1330
18	16/1	49,9	155	74,8	1154	1163	1146
19	15/10	59,2	156	85,1	932	945	920
20	15/10	48,3	150	77,8	840	937	744
21	15/9	61,0	166	94,6	852	1093	612
22	15/9	54,0	155	83,2	929	1155	704
23	15/8	55,9	159	82,8	707	874	540
24	15/7	59,2	157	99,6	991	1067	916
25	15/7	69,4	154	95,4	2020	2020	
26	15/6	50,1	160	86,5	779	820	738
27	15/6	39,2	156	71,8	898	960	837
28	15/5	73,3	170	95,9	627	635	620
29	15/5	67,1	165	96,3	1050	1050	
30	15/4	45,6	165	77,1	936	1008	864
31	15/3	50,3	154	65,5	1285	1552	1018
32	15/1	62,4	162	105,4	1147	1314	980
33	15/0	53,1	159	91,9	1102	1130	1074
34	15/0	50,6	156	92,4	1054	1178	930
35	15/0	78,9	171	123,8	2620	3073	2168
36	15/0	43,3	157	76,0	866	1000	733
37	14/10	63,3	153	88,0	1472	1865	1080
38	14/9	42,2	150	70,0	1125	1263	987
39	14/8	55,5	154	85,1	766	822	711
40	14/6	49,6	150	63,6	903	954	853
41	14/5	57,6	160	91,1	1158	1201	1116
42	14/3	50,5	153	78,3	1087	1146	1029
43	14/3	58,3	166	104,7	1331	1488	1175
44	14/1	52,6	153	85,2	1356	1356	
45	14/0	51,1	154	79,2	1326	1562	1090
46	13/10	62,1	164	89,4	1491	1567	1415
47	13/8	52,3	152	81,5	1346	1435	1258
48	13/6	43,0	156	78,3	1400	1506	1295
49	13/3	42,2	154	74,5	1034	1158	910
50	13/0	49,1	152	89,2	1354	1487	1222
51	12/11	59,4	161	76,1	1244	1360	1129
52	12/8	35,8	141	62,1	739	841	638
53	12/7	39,1	156	66,4	1210	1362	1058
54	12/5	39,1	147	75,8	974	1011	938
55	12/4	40,3	149	72,4	966	987	945

Tabelle II (Fortsetzung)

Nr.	Sp.1	Sp.2	Sp.3	Sp.4	Sp.5	Sp.6	Sp.7
56	12/4	40,3	144	70,6	980	1030	930
57	12/3	36,3	145	61,2	882	949	816
58	12/1	35,6	147	54,6	702	856	548
59	12/0	42,6	154	84,2	979	1047	912
60	12/0	43,5	154	71,1	847	856	838
61	11/11	49,7	152	83,2	1007	1073	978
62	11/10	42,8	148	73,7	1264	1387	1142
63	11/9	59,6	159	88,3	1562	1940	1184
64	11/8	48,3	154	79,4	1215	1247	1183
65	11/5	36,9	147	71,1	1356	1676	1036
66	11/3	35,5	140	63,8	897	992	802
67	11/1	22,2	121	43,8	545	545	
68	10/10	48,0	156	91,1	1243	1258	1228
69	10/9	40,8	149	66,3	1120	1185	1055
70	10/7	31,0	138	55,0	732	732	
71	10/6	39,9	147	63,5	609	656	563
72	10/4	35,4	142	63,4	879	975	784
73	10/0	52,2	129	76,5	691	752	630
74	9/9	35,8	130	57,8	693	716	671
75	9/9	37,6	143	60,6	982	1019	946
76	9/6	29,7	119	41,5	567	575	559
77	9/4	26,8	133	43,7	624	676	572
78	9/3	27,4	128	51,9	638	676	600
79	9/2	24,9	116	40,8	499	588	410
80	8/9	33,0	136	55,1	655	744	567
81	8/6	34,0	138	62,5	580	593	568
82	8/6	24,2	123	44,6	707	820	594
83	8/5	25,4	133	52,9	608	716	500
84	8/2	27,4	128	50,8	752	752	
85	8/1	28,4	138	50,3	541	542	541
86	7/11	19,5	119	41,2	423	597	250
87	7/7	26,6	123	47,1	732	737	727
88	6/8	19,5	118	43,3	558	566	550
89	6/7	22,9	121	42,7	677	737	617
90	6/6	23,6	119	46,0	482	584	381
91	6/6	27,2	119	47,7	580	698	462
92	6/3	20,6	117	37,4	654	655	653
93	6/1	19,5	113	37,4	335	335	
94	6/1	17,9	108	32,5	296	300	293
95	5/11	23,1	121	42,7	342	390	258
96	5/9	23,7	124	47,1	534	653	415
97	5/8	23,6	121	43,0	640	834	447
98	5/8	18,6	107	47,1	484	554	414
99	5/8	17,8	109	37,9	322	383	261
100	5/8	18,8	116	33,8	325	365	286
101	5/5	21,5	114	44,1	388	442	335
102	5/4	22,1	113	37,9	413	527	299
103	5/3	16,7	108	31,0	340	365	315
104	5/2	17,4	107	33,3	314	369	259
105	5/1	18,4	109	33,0	384	396	372
106	4/9	18,5	106	37,8	439	460	418
107	4/1	16,7	106	29,1	342	485	200

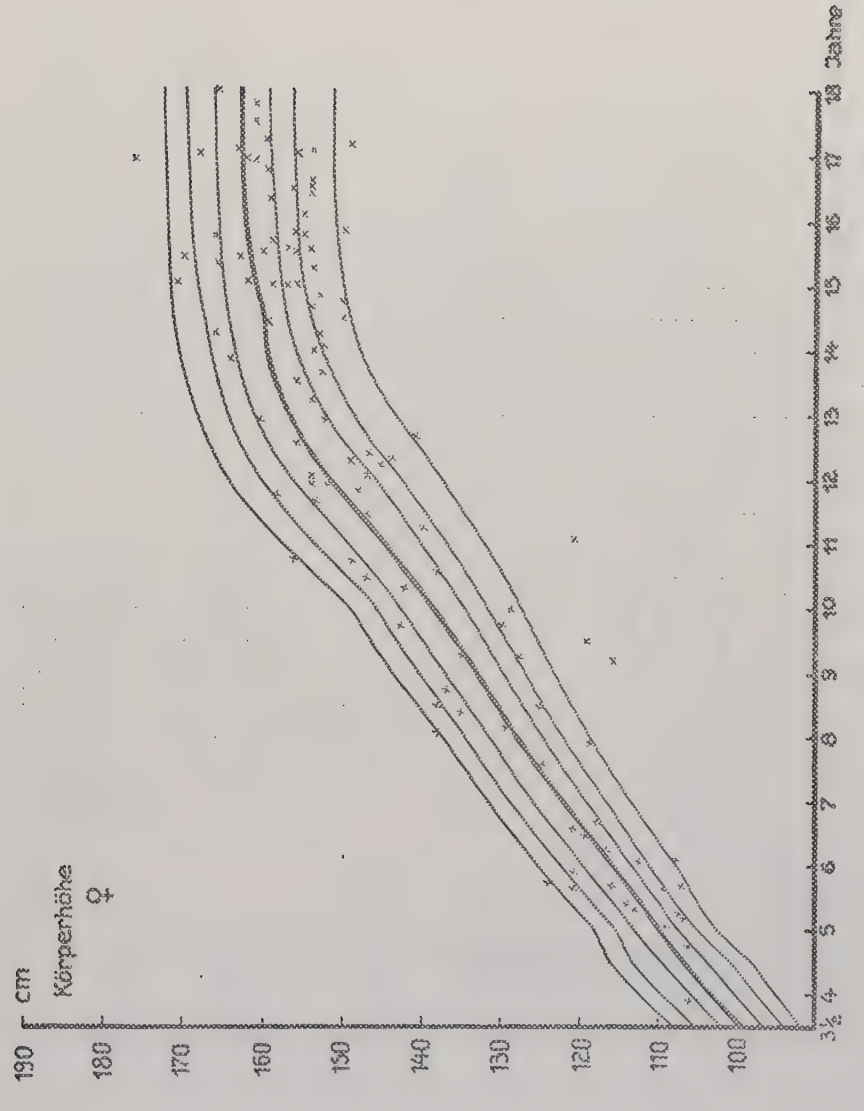
Die Abbildungen 3 und 4 zeigen die Verteilung des Untersuchungsgutes auf Perzentilen im Vergleich zu einer Normalbevölkerung in Bezug auf Körpergewicht und -höhe. Die Treppenkurve gibt die Normalverteilung wieder, die Säulen stellen die Verteilung unserer Versuchspersonen dar.

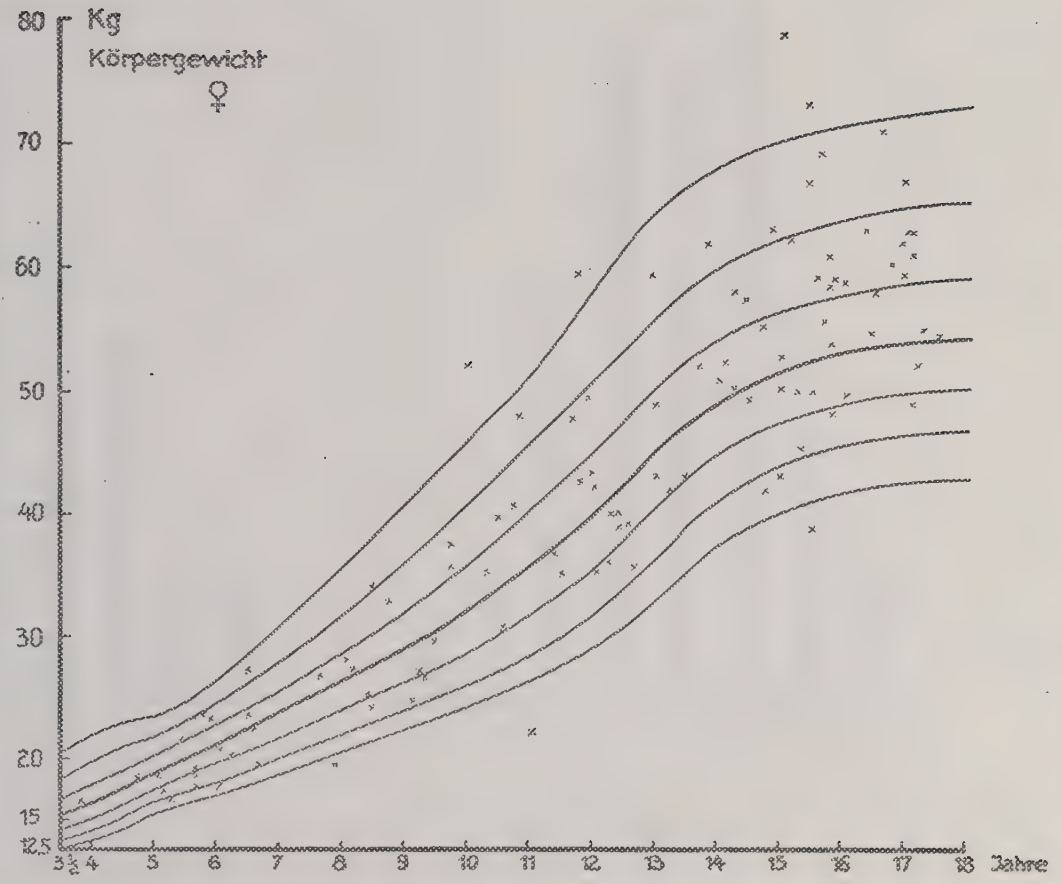
Abbildung 5 ist die Eichkurve zur Kreatininbestimmung. Auf der Abszisse ist aufgetragen der Gehalt der Eichlösung in Milligramm Kreatinin pro 100 Milliliter, auf der Ordinate der Logarithmus der Extinktion in %.

Abbildung 6 zeigt in graphischer Darstellung den Vergleich unserer Meßwerte (schwarze Säulen) mit denen von CLARK et al. (10) (weiße Säulen) und denen von NOVAK (24) (punktierte Linie mit Kreisen). Eine Säule entspricht einer Altersgruppe, die 2 Jahre umfaßt.

In Abbildung 7 sind gegenübergestellt :

1. die aus eigenen Untersuchungen errechnete Kurve $y = 2{,}44\ x^{0{,}7552}$ für die Beziehung zwischen Kreatininausscheidung in 24 Stunden und dem Körpergewicht,
2. die Mittelwerte der Kreatininausscheidung aus eigenen Meßungen für die einzelnen Gewichtsklassen (Treppenkurve) und
3. Mittelwerte für die Kreatininausscheidung in den einzelnen Gewichtsklassen nach Ergebnissen von WANG et al. (30).
4. Eine von CATHERWOOD und STEARNS (9) errechnete Beziehung zwischen Kreatininausscheidung und Gewicht, die aber nur bis 10 kg Körpergewicht gültig ist.


cm
Körperhöhe
♀
190
180
170
160
150
140
130
120
110
100
3½ 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 Jahre


Kg
Körpergewicht
♀
80
70
60
50
40
30
20
15
12,5
3½
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
Jahre

- 16 -

A55. 3

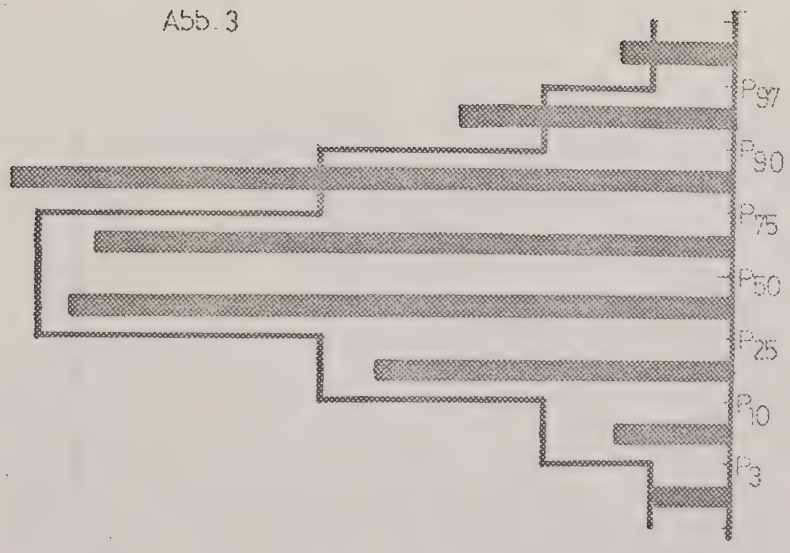
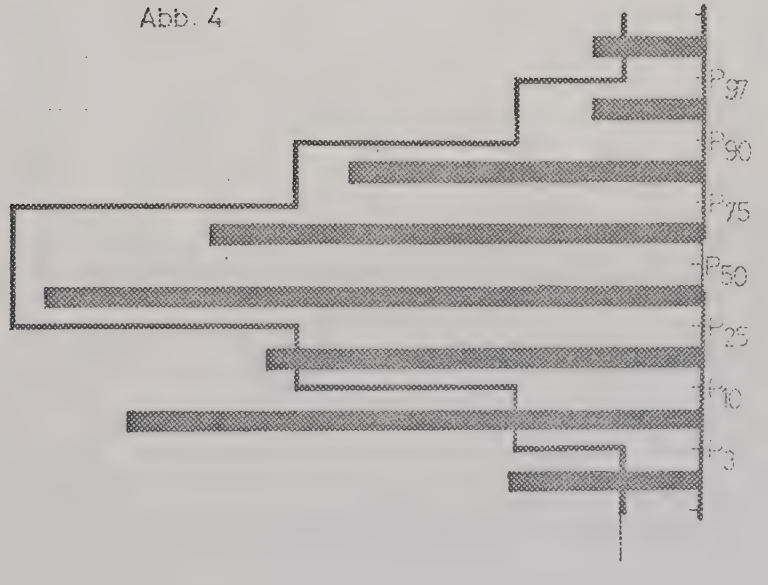


Abb. 4



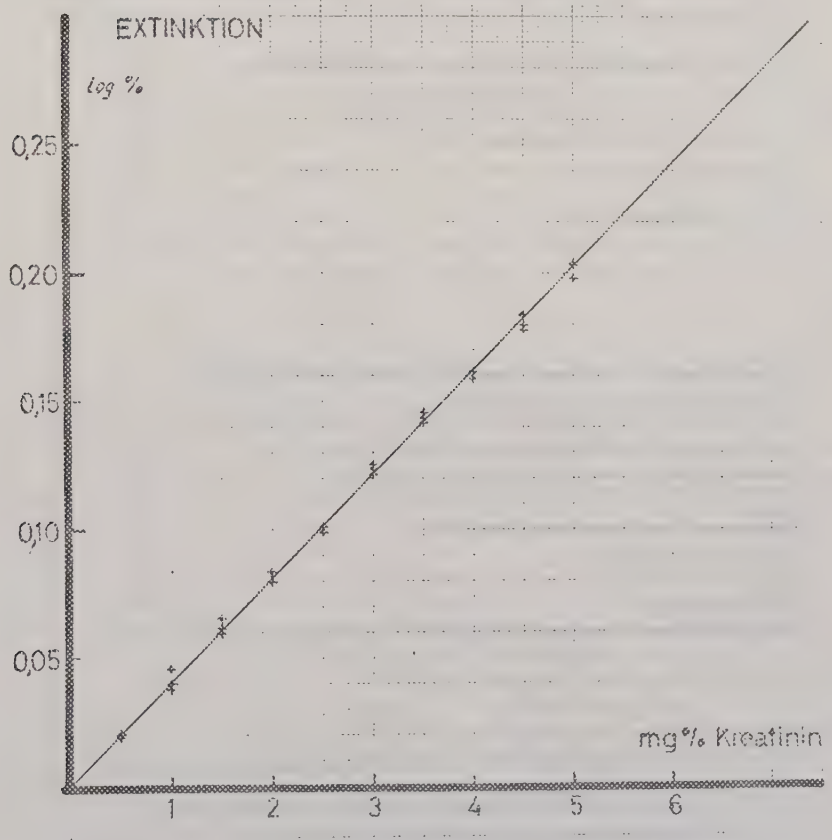


Abb. 5 EICHKURVE ZUR KREATININBESTIMMUNG

Abb. 6 Vergleich eigener Werte mit denen von CLARK et al. und NOVAK

Zur Abbildung 8 wurden die Meßwerte für Kreatinin nach der Höhe des Körperkaliumbestandes geordnet und für je 10 Gramm Kaliumzuwachs eine Gruppe gebildet. In diesen Gruppen wurden die Mittelwerte für Kaliumbestand und Kreatininausscheidung errechnet und in einer Treppenkurve gegeneinander aufgetragen.

Dazu wurde eingezeichnet die Kurve der Relation Kreatininausscheidung zu Kaliumbestand: $y = 0{,}54\ x^{1{,}13}$.

Abbildung 9 zeigt in doppelt logarithmischem Maßstab die Lage der 107 Meßpunkte im Vergleich zu der errechneten Kurve $y = 0{,}54\ x^{1{,}13}$.

TABELLE III

Aus der Computerrechnung erhaltene Angaben zu folgenden Beziehungen :

Beziehung	b	ln a	r r^2	Formel
x = Kalium y = Kreatinin	1,1310	-0,6165	0,8580 0,7362	$y = 0{,}540\ x^{1{,}1310}$
x = Kalium y = Gewicht	1,1477	-1,4803	0,9413 0,8860	$y = 0{,}227\ x^{1{,}1477}$
x = Kalium y = Höhe	0,3606	2,6163	0,9195 0,8454	$y = 13{,}7\ x^{0{,}3606}$
x = Kreatinin y = Gewicht	0,7552	0,8923	0,8164 0,6666	$y = 2{,}44\ x^{0{,}7552}$
x = Kreatinin y = Höhe	0,2408	3,3381	0,8093 0,6550	$y = 28{,}2\ x^{0{,}2408}$

Bei der maschinellen Auswertung wurden beim Körpergewicht in kg und beim Kaliumbestand in g der Zahlenwert der ersten Stelle hinter dem Komma,

bei der Körperhöhe in cm und den Kreatininwerten in mg / 24 Stunden keine Stelle hinter dem Komma mit berücksichtigt.

Die Beziehung Kreatinin zu Gewicht ist in Abbildung 7 graphisch dargestellt, dabei sind x und y vertauscht.

Die Beziehung Kreatinin zu Kalium ist in Abbildung 8 und in Abbildung 9 graphisch dargestellt.

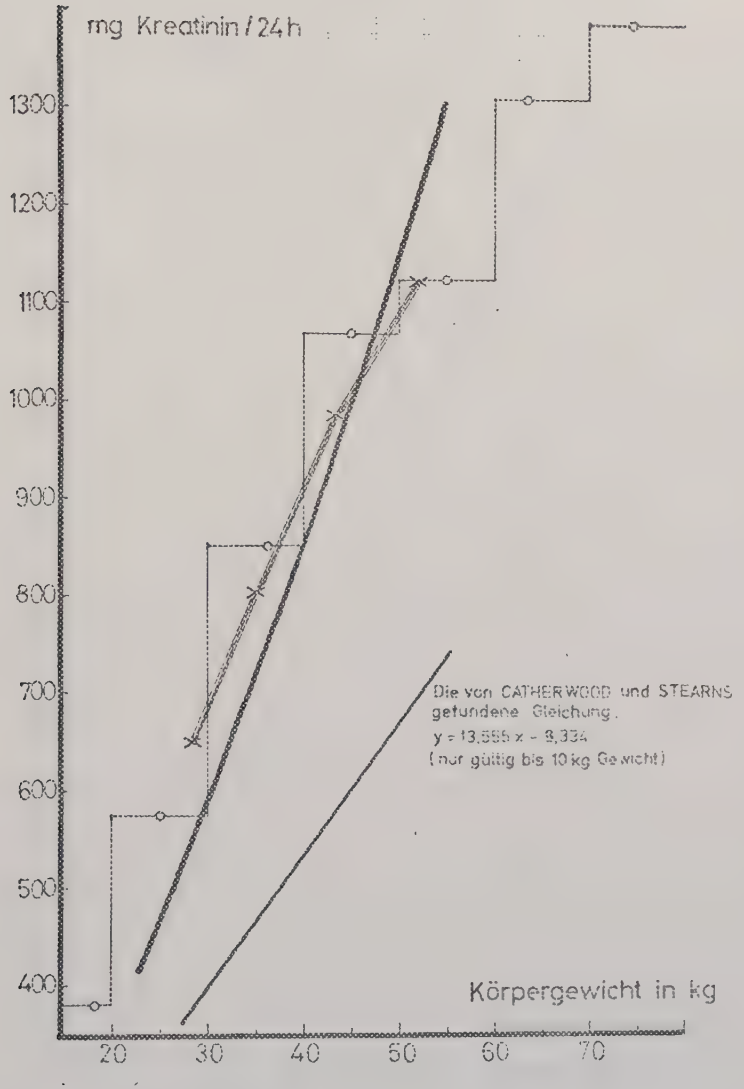

mg Kreatinin / 24 h
1300
1200
1100
1000
900
800
700
600
500
400
20
30
40
50
60
70
Körpergewicht in kg
Die von CATHERWOOD und STEARNS gefundene Gleichung:
y = 13,555 x – 9,334
(nur gültig bis 10 kg Gewicht)

Abb. 7

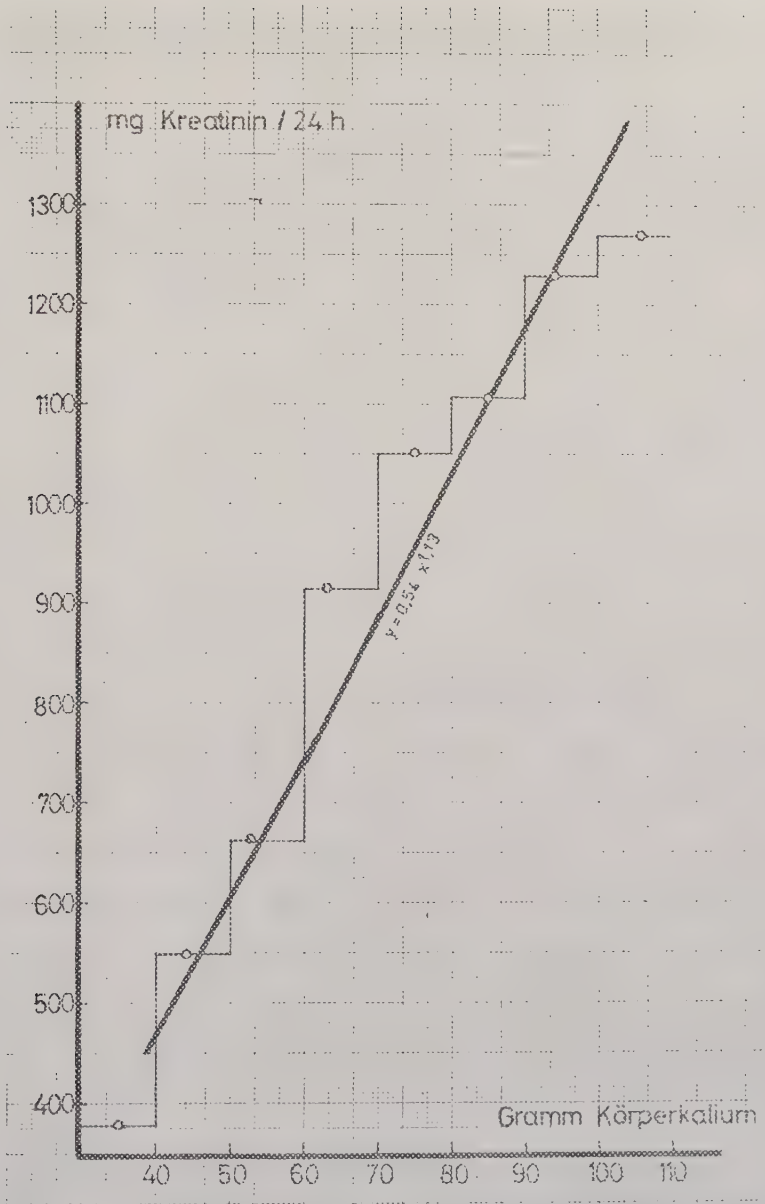

mg Kreatinin / 24 h
1300
1200
1100
1000
900
800
700
600
500
400
y = 0,54 x + 13
Gramm Körperkalium
40
50
60
70
80
90
100
110

ABB. 8

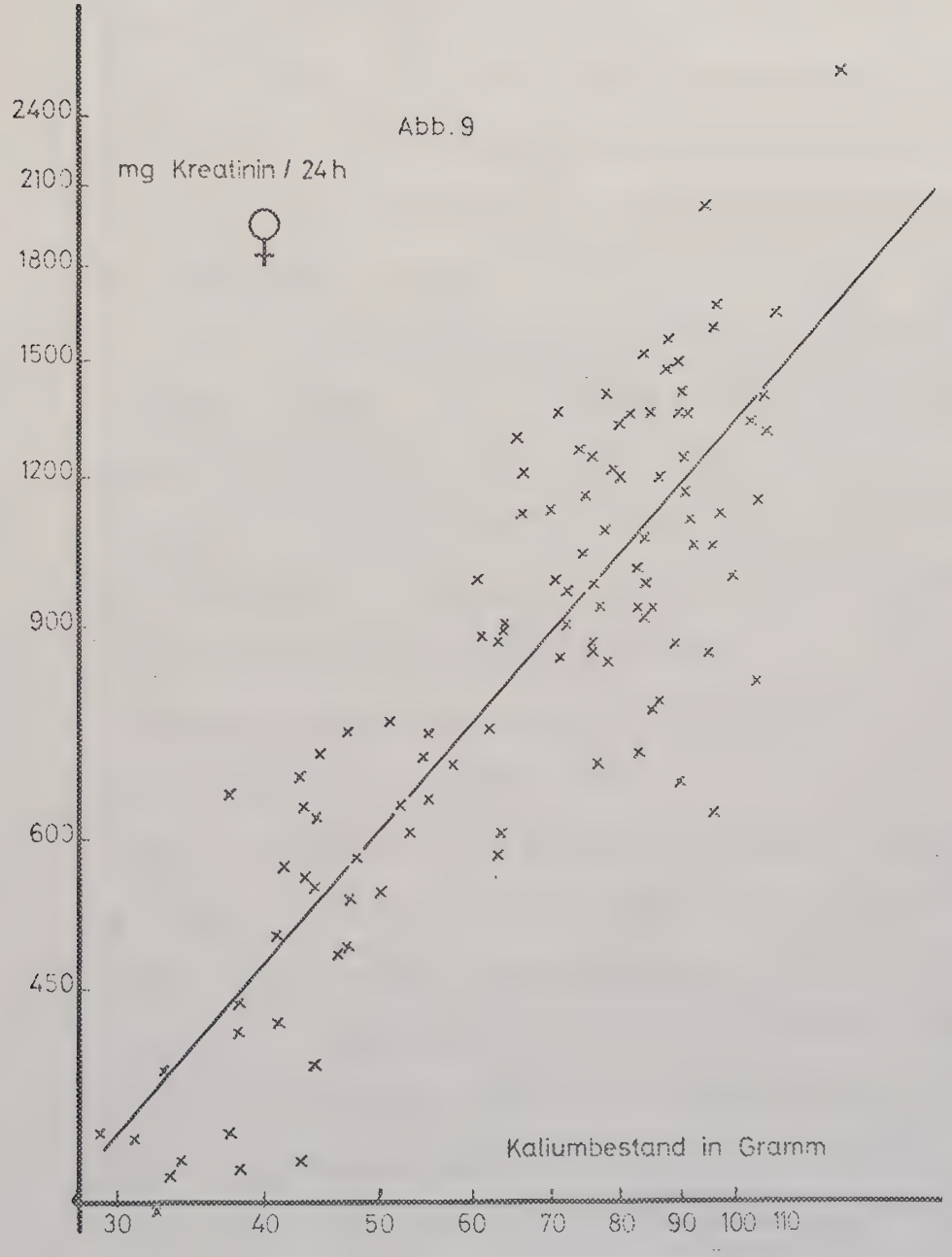


Abb. 9
mg Kreatinin / 24 h
♀
2400
2100
1800
1500
1200
900
600
450
Kaliumbestand in Gramm
30
40
50
60
70
80
90
100
110

IV. DISKUSSION

Wie die Abbildungen 1, 2, 3, 4 und 6 zeigen, liegen die Körpergewichte unserer Versuchspersonen zu hoch, die Körperhöhe zu niedrig im Vergleich zu einer gleichaltrigen Normalpopulation.

Als mögliche Ursache für diese Abweichung kommen folgende Tatsachen in Betracht:

101 von 104 Mädchen lebten zur Zeit der Messungen in einem Kinder- und Waisenheim. Die Heiminsassen kamen aus bestimmten sozialen Schichten.

Schließlich kann auch die besondere Lebensweise und Ernährung in einem Heim zu der oben angeführten Abweichung beigetragen haben.

Alle Mädchen waren augenscheinlich gesund und in guter körperlicher Verfassung.

Die Urinsammlung für die Kreatininbestimmung wurde nach fester Vorschrift vom Personal des Kinderheims vorgenommen. Dennoch konnten Fehler entstehen, da es besonders bei Mädchen unvermeidlich ist, daß beim Stuhlgang Harn mit abgeht. Ebenso bestand die Möglichkeit, daß labile Mädchen während der Sammlung Urin zurückhielten. Da bei den zum Teil ausgeschiedenen geringen Urinmengen kleine Fehler gleich sehr stark in Erscheinung treten, könnte darin die Ursache der größeren Schwankungsbreite der Kreatininbestimmung zu suchen sein.

GARN (15) und GRANDE (16) haben sich mit den Fehlerquellen bei der Urinsammlung und dem Einfluß der

Ernährung auf den Urinkreatiningehalt eingehend befaßt. Sie fanden, daß die Ernährung nur bei kreatininhaltiger Nahrungszufuhr, wie zum Beispiel bei hocherhitztem Konservenfleisch, Einfluß auf die Kreatininausscheidung hat. Die Fehlerbreite bei der Urinsammlung selbst kann nicht exakt angegeben werden, weil zu viele Störfaktoren vorhanden sind.

GARN (15) schlug vor, einige Fehlerquellen dadurch auszuschließen, daß man zur Zeit der Sammlung eine fleischlose Diät mit viel Gemüse und Magermilch gibt und einen 3-Tage-Dauerurin sammelt, um den 1-Tage-Fehler zu verkleinern. Nach RICHTERICH (26) ist vorgeschlagen, mit Hilfe des spez. Gewichtes und eines Umrechnungsfaktors die Vollständigkeit des 24-Stunden-Urins zu prüfen.

Aus organisatorischen Gründen ließen sich diese Vorschläge im Betrieb eines Kinderheimes bei über 200 Versuchspersonen, eine Versuchsreihe mit Knaben lief parallel, nicht durchführen.

Die Untersuchungsgruppen ließen sich nicht verkleinern, da die Kalium- und Kreatininbestimmungen in möglichst engem zeitlichen Zusammenhang vorgenommen werden sollten und man außerdem an den Zeitplan der Medical Research Unit, die uns den Counter zur Verfügung stellte, gebunden war.

Die chemische Kreatininbestimmung wurde wegen des nach der Originalmethode in STANDARD METHODS OF CLINICAL CHEMISTRY (28) nötigen Materialaufwandes modifiziert. Wir nahmen die Urinverdünnung statt in Meßkolben mit der Blutzuckerpipette in Reagenzgläsern vor. Bei Ver-

gleichsbestimmungen fand sich für beide Methoden die gleiche Streuungsbreite.

Das Urinkreatinin geht mit 3,5-Dinitrobenzoesäure eine rotgefärbte Verbindung ein. Die recht kurze Beständigkeit des roten Farbstoffes erzwang die Messung der Extinktion innerhalb von etwa 2 Minuten nach 10-minütiger Aufbewahrung im Dunkeln. Diese Zeit von 2 Minuten reichte gut aus, um die Messungen durchzuführen.

Die 3,5-Dinitrobenzoat-Methode nach LANGLEY und EVANS (20) und BENEDICT und BEHRE (1) ist auf Kreatinin spezifischer als die Pikrat-Methode nach FOLIN (13), weil folgende Substanzen mit 3,5-Dinitrobenzoesäure keine gefärbten Verbindungen eingehen: Arginin, Fructose, Glucose, Glucozyamin, Glykokoll, Guanidin, Methylguanidin, Dimethylguanidin und Zystin, auch Harnsäure in 10-fach höherer Konzentration als sie im Harn enthalten sein kann. Störend wirken können Aceton und Acetessigsäure, da auch sie gefärbte Verbindungen eingehen. Aber selbst bei schwerem Diabetes ist ihre Harnkonzentration noch zu gering, um einen wesentlichen Fehler verursachen zu können (1) (20).

Grundlagen, Methoden, Probleme und Fehlergrenzen der Kaliumbestimmung haben OBERHAUSEN, BURMEISTER und HUYCKE (25), FORBES und HURSH (14), MILLER und REMENCHICK (22) und ROMAHN und KUNKEL (27) ausführlich diskutiert.

MARESH und GROOME (21) bestimmten den Kaliumbestand bei Kindern innerhalb des 1. Jahres, OBERHAUSEN, BURMEISTER und HUYCKE (25) untersuchten den Kaliumbestand

während des Wachstums und kamen zu der Regression:

$$\text{Kalium} = 39{,}2 \cdot W^{1{,}09}$$ (Kalium in mEq, Körpergewicht in kg).

Die von uns für diese Beziehung errechnete Kurve lautete:

$$\text{Gewicht} = 0{,}227 \cdot \text{Kalium}^{1{,}1477}$$

(Gewicht in kg; Kalium in g, dabei sind bei der maschinellen Ausrechnung bei Gewicht und Kaliumgehalt je eine Stelle hinter dem Komma mit berücksichtigt worden).

Die mathematischen Korrelationsberechnungen wurden auf der elektronischen Datenverarbeitungsanlage Electrologica 2000 im Institut für Angewandte Mathematik der Universität des Saarlandes in Saarbrücken durchgeführt. Das Korrelationsprogramm 222 stammte von Herrn Ing. Bingert, der uns auch bei der Bedienung der Rechenanlage beraten hat.

Aus Tabelle III gehen alle Daten für die Beziehungen zwischen Körpergewicht, Körperhöhe, Kaliumbestand und Kreatininausscheidung hervor.

Die Korrelationen zwischen Kaliumbestand - Körpergewicht und Kaliumbestand - Körperhöhe sind enger als die zwischen Kreatininausscheidung - Körpergewicht und Kreatininausscheidung - Körperhöhe. Dies zeigt sich an den Korrelationskoeffizienten, die bei den Verhältnissen von Kalium zu Körpergewicht und -höhe 0,9413 und 0,9195, bei den Verhältnissen von Kreatinin zu Körpergewicht und -höhe aber 0,8164 und 0,8093 betragen. Die Ursache dafür liegt in der größeren Fehlerbreite der Harnsammlung.

Zum Abschätzen der Muskelmasse ist die Bestimmung des Gesamtkaliumbestandes die geeignetere Methode, die sich in diesem Fall neben größerer Genauigkeit noch durch schnelle Durchführbarkeit und geringen Arbeitsaufwand gegenüber der Bestimmung des in 24 Stunden ausgeschiedenen Kreatinins auszeichnet. Dennoch entsprach auch die Kreatininbestimmung den Anforderungen und lieferte mit der Kaliumbestimmung die gesuchte Relation:

$$\text{Kreatinin} = 0{,}54\ \text{Kaliumbestand}^{1{,}13}$$

mit dem Korrelationskoeffizienten 0,8580 und einem guten Bestimmtheitsmaß von 0,7362. Die Relation zeigt deutlich den gleichmäßigen Anstieg von Kaliumbestand und Kreatihinausscheidung bei Mädchen während des Wachstums.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit sollte die von BURMEISTER vermutete Beziehung zwischen Kaliumbestand und Kreatininausscheidung während des kindlichen Wachstums bestätigen.

Von 107 Mädchen im Alter von 4 bis 10 Jahren wurden folgende Daten ermittelt:
Körpergewicht, Körperhöhe, Gesamtkaliumbestand und die Kreatininausscheidung im 24-Stunden-Urin.

Zur Kaliumbestimmung wurde der Los Alamos 2-π- Scintilations - Ganzkörperzähler der Medical Research Unit Europe / Landstuhl verwendet.

Als Methode zur Kreatininbestimmung im 24 - h - Urin erschien die 3,5-Dinitrobenzoat-Methode nach BENEDICT und BEHRE (1) und LANGLEY und EVANS (20) spezifischer als die herkömmliche Pikratmethode nach FOLIN (13).

Die Beziehungen von Kalium zu Kreatinin, Kalium zu Gewicht und Gewicht zu Kreatinin wurden mit einem Korrelationsprogramm auf einer elektronischen Datenverarbeitungsanlage errechnet. Dabei ergab sich die von uns gesuchte Gleichung:

$$\text{Kreatinin} = 0{,}54\ \text{Kalium}^{1{,}131}$$

Der zugehörige Korrelationskoeffizient ist 0,8580.

Während des Wachstums zeigen Kreatininausscheidung und Kaliumbestand eine Beziehung mit logarithmischer Tendenz.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. BENEDICT, S.R. und BEINE, J.A.
Some applications of a new color reaction for creatinine.
J. biol. Chem. 114 (1936): 515

2. BERENDT, H. Diagnostic tests in infants and children
Lea & Febinger, Philadelphia (1962): 165

3. BORSOOK, H. und DUBNOFF, J.W.
The hydrolysis of phosphocreatine and the origin of urinary creatinine.
J. biol. Chem. 168 (1947): 493

4. BROCK, J. Biologische Daten für den Kinderarzt
Springer - Verlag, Berlin - Göttingen - Heidelberg, 2 (1954): 24

5. BURMEISTER, W. Der Extracellular-(Thiosulfat)Raum im menschlichen Organismus während des Wachstums.
Ann. Univ. Sarav. - Med. 9 (1961/62): 196

6. BURMEISTER, W. Die Bedeutung der Körperzusammensetzung für die Pädiatrie.
Arch. f. Kinderheilk. 170/2 (1964): 105

7. BURMEISTER, W. Eine neue Methode zur Bestimmung der Körperzellmasse.
Klin. Wschr. 13 (1965): 750

8. BURMEISTER, W. Moderne Wege zur Erfassung der Körperzusammensetzung.
Med. Mschr. 12 (1965): 530

9. CATHERWOOD, R. und STEARNS, G.
Creatine and creatinine excretion in infancy.
J. biol. Chem. 119 (1937): 201

10. CLARK, jr. L.C., THOMPSON, H.L., BECK, E.I., JACOBSON, W. Excretion of creatine and creatinine by children.
Am. J. Dis. Child. 81 (1951): 774

11. DOCUMENTA GEIGY Wissenschaftliche Tabellen, 5. Aufl. 1960 zitiert nach STUART und STEVENSON, in: NELSON, W.E., Mitchell-Nelson Textbook of Pediatrics, 5. Aufl., Philadelphia 1950

12. FLOOD, R.G. und PINELLI, R.W., Urinary Glycocyamine, Creatine and Creatinine. I. Their excretion by normal infants and children.
Am. J. Dis. Child. 77 (1949): 740

13. FOLIN, O. Beitrag zur Chemie des Kreatinins und Kreatins im Harne.
Zschr. f. Physiol. Chem. 41 (1904): 224

14. FORBES, G.B. und HURSH, J.B. Age and sex trends in lean body mass calculated from ^{40}K measurements: with a note on the theoretical basis for the procedure.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 110 (1963): 255

15. GARN, S.M. Human biology and research in body composition.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 110 (1963): 429

16. GRANDE, F. Diskussion zu 24. NOVAK, L.P. Age and sex differences in body density and creatinine excretion of high school children.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 110 (1963): 576

17. GOUDSMITH, jr. A. On the origin of urinary creatinine.
J. biol. Chem. 115 (1936): 613

18. HOPPE - SEYLER / THIERFELDER, Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse. Springer - Verlag, Berlin - Göttingen - Heidelberg 1953

19. KENNEDY, W.P. Creatine, creatinine and total body potassium in relation to muscle mass in children.
Arch. Dis. Child. 36 (1961): 325

20. LANGLEY, W.D. und EVANS, M. The determination of creatinine with sodium 3,5 - dinitro-benzoate.
J. biol. Chem. 115 (1936): 333

21. MARESH, M. und GROOME, D.S. Potassium-40 : Serial determinations in infants.
Pediatrics 38 (1966): 642

22. MILLER, C.E. und REMENCHIK, A.P. Problems involved in accurately measuring the K content of the human body.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 110 (1963): 175

23. MUTH, H. und OBERHAUSEN, E. Ganzkörperzähler, in: Ergebnisse der medizinischen Strahlenforschung. Neue Folge, Bd. 1
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1964

24. NOVAK, L.P. Age and sex differences in body density and creatinine excretion of high school children.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 110 (1963): 545

25. OBERHAUSEN, E., BURMEISTER, W., HUYCKE, E.J. Das Wachstum des Kaliumbestandes im Menschen gemessen mit dem Ganzkörperzähler.
Ann. paediat. 205 (1965): 381

26. RICHTERICH, R. Klinische Chemie, Theorie und Praxis.
Akademische Verlagsgesellschaft
Frankfurt/Main, 1965

27. ROMAHN, A., und KUNKEL, R. Über den Kaliumbestand bei einigen pathologischen Zuständen im Kindesalter.
Saarländisches Ärzteblatt 4 (1967): 1

28. STANDARD METHODS OF CLINICAL CHEMISTRY
N.Y. Academy Press. 1 (1953): 55

29. TALBOT, N.B. Basal energy metabolism and creatinine in the urine. I. Observations on children.
Am. J. Dis. Child. 52 (1936): 16

30. WANG, C.C., GENTHER, I., HOGDEN, C. Metabolism of adolescent girls. III. The excretion of creatinine and creatine.
Am. J. Dis. Child. 51 (1936): 1268

Meinem verehrten Lehrer,
Herrn Professor Dr. med. Walter Burmeister,
danke ich für die Überlassung des Themas,
für die Anregungen bei der Durchführung der Messungen
und für die allzeit freundliche Unterstützung
bei der Ausarbeitung.

LEBENSLAUF

Am 3.9.1940 wurde ich in Ludwigshafen/Rhein geboren als erstes Kind des Maschinenbautechnikers Konrad Schmidt und seiner Ehefrau Johanna, geb. Franken.

Nach der Volksschule in Rumbach besuchte ich ab 1952 das Progymnasium in Dahn. 1958 wechselte ich an das Staatl. Mathemat.-Naturw. Gymnasium Pirmasens, wo ich am 27.2.1961 die Reifeprüfung ablegte.

Vom 1.3. - 30.9.1961 arbeitete ich als Bauhelfer, um mein Studium zu finanzieren.

Im WS 61/62 studierte ich Biologie an der Universität des Saarlandes in Saarbrücken; das Medizinstudium begann ich dort im SS 62. Nach einer Zusatzprüfung im Lateinischen bestand ich am 3.3.66 die ärztliche Vorprüfung.
Die ärztliche Prüfung legte ich am 25.6.1969 ab.

Meine Eltern leben beide noch. Mein Vater arbeitet seit 1947 in Frankreich bei De Dietrich et Cie. Meine ältere Schwester (geb. 1942) ist Kindergärtnerin, meine jüngere Schwester (geb. 1950) ist Arzthelferin.

Seit 1968 bin ich verheiratet und habe zwei Söhne.

Ab 11.1.1971 muß ich Wehrdienst leisten.

Als Medizinalassistent war ich vom 1.8. - 30.11.1969 an der Landesfrauenklinik in Karlsruhe tätig. Vom 1.12.1969 bis zum 31.3.1970 arbeitete ich auf der Inneren Abteilung des Elisabeth-Krankenhauses Rodalben; seit 1.4.1970 bin ich im selben Haus auf der Chirurgischen Abteilung beschäftigt.

Meine Approbation werde ich Anfang November 1970 erhalten.

Dieter Schmidt